

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°
368

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Georges NYIRI

Né le 9 juillet 1910 à Timisoara (Roumanie)

L'ANEMIE

CHEZ

LES MYXŒDEMA TEUX

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1935

368

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Georges NYIRI

Né le 9 juillet 1910 à Timisoara (Roumanie)

L'ANEMIE

CHEZ

LES MYXŒDEMA TEUX

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur,

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1935

LE DOYEN : G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	N...
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET
Clinique médicale	} LOEPER. CARNOT. CLERC. Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	NOBECOURT.
Clinique des maladies du système nerveux	H. CLAUDE.
Clinique des maladies infectieuses	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	} CUNEO. GOSSET. GREGOIRE. LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	
Clinique urologique	
	TERRIEN.
	MARION
Clinique d'accouchements.....	} BRINDEAU. COUVELAIRE. JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologie.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	} OLIVIER. VERNE. MOCQUOT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E).. Pathologie médicale.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BULLJARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY..... Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET..... Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENEAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-Laryng.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique
 JOANNON..... Hygiène.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUEJOUL. Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 RICHEL..... Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SENEQUE..... Pathologie chirurgicale
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VIGNES..... Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
ALAJOUANINE. Clinique médicale.
AUBERTIN..... Clinique médicale.
BRULE Clinique médicale.
CHABROL Clinique médicale.
CHIRAY Clinique médicale.
DONZELOT Clinique médicale.
DUVOIR Clinique médicale.
HARVIER..... Clinique médicale.
LIAN Clinique médicale.
PASTEUR-VALLÉRY-RABOT Clinique médicale.
SEZARY Clinique médicale.

MM.

BASSET Clinique chirurgicale.
BROCQ Clinique chirurgicale.
CADENAT Clinique chirurgicale.
GATELLIER Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER.. Clinique chirurgicale.
MOURE Clinique chirurgicale.
QUENU..... Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ Clinique chirurgicale.
VELTER Clinique chirurgicale.

MM.

ECALLE..... Clinique obstétricale.
GUENIOT..... Clinique obstétricale.
LE LORIER Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL ... Clinique obstétricale.
METZGER..... Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.
LEDoux-LEBARD..... Radiologie clinique.
WEILL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS ET A MON ONCLE EUGENE

Faible témoignage de notre
profonde affection et de notre
infinie reconnaissance.

A MA SOEUR

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBÉCOURT
PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DE L'HOPITAL DES ENFANTS MALADES
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A qui nous exprimons notre
respectueuse reconnaissance
pour le grand honneur qu'il
nous fait en acceptant la
présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUCAS
CHEF DE CLINIQUE DE LA FACULTÉ

Qui nous a inspiré le sujet
de cette thèse, nous a guidé de
ses précieux conseils. Témoi-
gnage de notre gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BAIZE
CHEF DE CLINIQUE DE LA FACULTÉ

Que nous remercions pour
l'obligeance et la sympathie
qu'il nous a témoignées.

INTRODUCTION

L'anémie des myxœdémateux a été étudiée il y a trente ou quarante ans par plusieurs auteurs et des plus remarquables, tels que Vaquez, Hayem, Capitan, Jeandelize. Depuis, cette question fut presque complètement négligée.

Une communication récente de Merklen et Gounelle a attiré l'attention sur la série de problèmes qui peuvent se poser à propos de cette association, et spécialement le problème thérapeutique.

Nous croyons donc faire œuvre utile en reprenant l'étude de l'anémie des myxœdémateux à propos du cas d'une jeune malade, suivie à la *Clinique des Maladies des Enfants* depuis 1931.

Chez cette malade un dosage récent a révélé une cholestérolémie fortement élevée. Nous consacrerons donc quelques lignes à cette hypercholestérolémie avant d'aborder l'étude de l'anémie.

CHAPITRE PREMIER

IMPORTANCE DE L'ANEMIE CHEZ LES MYŒDEIMATEUX

Observation I

Observation personnelle prise dans le service de M. le Professeur Nobécourt, Hôpital des Enfants Malades. (B. 3954).

La malade, Madeleine Jo., née le 22 juillet 1925, est amenée la première fois le 6 nov. 1931, pour retard intellectuel et mauvais développement.

Antécédents personnels : Née à terme, l'accouchement a été compliqué d'un circulaire du cordon avec état d'asphyxie apparente à la naissance. Son poids a été de 3 kg 500 à la naissance. Elle est nourrie au sein jusqu'à trois mois. Ensuite elle est nourrie au lait de vache jusqu'à deux ans avec bouillie depuis six mois. Elle est alimentée normalement vers trois ans.

Jusqu'à neuf mois elle semblait normale, à ce moment elle a un abcès à l'aîne qui est incisé. Depuis ce moment, prétend la mère, l'enfant a cessé de se développer.

Elle a sa première dent à dix mois, marche à plus de trois ans, et commence à parler à l'âge de trois ans et demi. A trois ans elle est petite, grosse, ses tibias sont fortement incurvés : à ce moment, son médecin fait le diagnostic de rachitisme et pratique trente séances de rayons U.V. sans amélioration.

Elle a la coqueluche à deux ans et les oreillons à quatre ans.

Antécédents héréditaires : Le père et la mère sont bien portants. Rien d'intéressant du côté des parents plus éloignés. La mère a eu deux fausses couches et cinq ans après la naissance de notre malade, accouche d'un garçon qui est toujours bien portant.

Examen : A son entrée à l'hôpital on se trouve en présence d'une enfant dont l'aspect général fait faire le diagnostic.

C'est un enfant qui a six ans et demi, mesure 81cm 1/2, taille d'un enfant de deux ans, dont le poids est de 14 kg 500, donc présentant un gros retard pondéral.

Elle a un crâne gros, la fontanelle n'est pas encore soudée.

Le nez est gros, épaté.

Le front est bas.

Les yeux sont bridés avec une légère infiltration de la paupière.

Les sourcils sont assez fournis.

Les cheveux sont rares, secs, cassants.

La bouche est large, les lèvres un peu épaisses, la langue épaisse.

Les dents sont très petites, courtes.

Le faciès est en général aplati.

L'examen du tronc montre : un thorax long, globuleux, le cou est gros, court. On ne sent pas le corps thyroïde au devant de la trachée. Les creux sus-claviculaires et les creux axillaires sont effacés.

Le ventre est gros, on note l'existence d'une hernie ombilicale.

On trouve également un léger chapelet costal. La colonne vertébrale est normale, le bassin est étroit.

Les membres sont courts, d'aspect boudiné, les mains sont larges, épaisses, avec les doigts raccourcis.

Les tibias sont incurvés, les pieds gros et courts.

La peau est jaunâtre, de teint ivoire, légèrement épaisse, rugueuse.

Les extrémités sont froides.

L'examen viscéral ne montre rien d'anormal ; les poumons, le cœur sont normaux. La tension artérielle 9-5 au Vaquez. Rien à signaler du côté du foie et de la rate. Les réflexes sont normaux.

En procédant après l'examen physique à l'examen intellectuel, on constate que l'enfant, âgée de six ans et demi ne sait pas son nom, qu'elle n'exécute pas des ordres très simples qu'on lui donne, par exemple

de lever la main, de tirer la langue ; elle mange difficilement toute seule, elle ne semble pas jouer avec les autres enfants.

On procède alors à différents examens de laboratoire ; d'abord une radiographie de ses membres démontre un retard d'ossification très manifeste par rapport aux enfants de son âge.

Une réaction de Bordet-Wassermann a été faite à la mère et à l'enfant, elle est négative chez toutes les deux.

La réaction de Hecht est très légèrement positive chez la malade.

On a cherché à pratiquer la mesure du métabolisme basal, mais on doit renoncer à cette épreuve à cause de l'impossibilité de maintenir la petite malade en immobilité.

Les mensurations pratiquées le 12. nov. 1931 donnent les résultats suivants :

Taille : 83 cm, 5
Poids : 14 kg 900
Buste : 52 cm 5
Périmètre thoracique : 54 cm.
Périmètre crânien : 51 cm.

L'examen hématologique du sang du 29 nov. 1931 montre :

Hémoglobine	75 %
Globules rouges	2.400.000
Valeur globulaire	1,60

Globules blancs	4.900
Polynucl. neutrophyles	42 %
Polynucl. éosinophyles	3 %
Polynucl. basophyles	1 %
Lymphocytes	49 %
Formes de transition	4 %
Myélocytes	1 %

Un traitement à l'extrait thyroïdien est institué, 0,05 cgr. d'extrait thyroïdien Choay par voie buccale d'abord, puis une demi ampoule par jour par voie interstitielle.

En décembre 1931, la malade présente une hématurie abondante, on trouve du sang dans les urines pendant dix jours et on l'hospitalise à Necker.

Cette hématurie ne s'est pas reproduite.

Elle continue à prendre l'extrait thyroïdien chez elle et en effet, le 19 oct. 1933 on a les résultats suivants à la mensuration et au peser :

Taille	955 cm	Périmètre thoracique	58 cm
Poids	18 kg 400	Périmètre crânien	52 cm 5
Buste	57 cm	Grande envergure	92 cm

Une énumération globulaire effectuée le 21 oct. 1933 montre :

Globules rouges	2.170.000
« blancs	8.500
Polynucl. neutrophyles	47 %
« éosinophyles	2 %
« basophyles	0 %
Lymphocytes	10 %
Moyens mononucléaires	32 %
Grands mononucléaires	5 %
Myélocytes neutrophyles	4 %

L'examen clinique pratiqué à la même époque, confirme en général les données cliniques de 1931.

Du point de vue intellectuel on note une amélioration nette depuis deux ans.

A la suite du résultat de la numération globulaire, on associe au traitement par l'extrait thyroïdien la médication antianémique : pendant quelques semaines du sirop d'Hémoglobine Deschiens puis, à partir du 11 déc. 1933, des paquets de

Protoxalate de fer 0 gr 10

Poudre de rhubarbe 0 gr 05

à raison d'un paquet par jour, tous les jours.

Après deux mois, le 22 fév. 1934 on pratique une nouvelle numération et on trouve :

Hémoglobine	85 %
Globules rouges	3.700.000
« blancs	6.300
Polynucl. neutrophyles	53 %
« éosinophyles	1 %
« basophyles	0 %
Lymphocytes	34 %
Moyens mononucléaires	6 %
Grands mononucléaires	4 %
Formes de transition	2 %

Enfin, nous revoyons la malade un an après, le 7 mars 1935 et nous apprenons qu'après son dernier passage à l'hôpital, en février 1934, elle a continué à prendre l'extrait thyroïdien de même que les paquets de protoxalate de fer pendant deux ou trois mois, mais que depuis huit ou neuf mois elle ne prend plus aucun médicament.

Depuis son dernier examen les deux incisives médianes inférieures ont poussé. Elles sont petites, leur bord libre est irrégulier.

En dehors de la hernie ombilicale on révèle l'existence d'une hernie inguinale droite.

Du point de vue psychique, elle a un aspect grognon, peu éveillé, indifférent, elle parle lentement à neuf ans et demi; elle ne va pas à l'école, ne sait ni lire ni écrire, elle est très craintive, ne joue pas avec ses camarades. Ses mouvements sont lents, apathiques. Toutefois, au dire des parents, au point de vue de la parole une amélioration nette se serait produite depuis son dernier passage à l'hôpital.

Elle continue cependant de souffrir d'énurèse nocturne et même diurne, ce qui l'empêche de fréquenter l'école des arriérés.

Les mensurations donnent les résultats suivants :

Taille 98 cm 1/2	Périmètre thoracique	58 cm
Poids 19 kg 800	« crânien	53 cm 5
Buste 59 cm	Grande envergure	96 cm

Nous pratiquons alors une série d'examen, notamment une numération globulaire qui donne :

Hémoglobine	80 %
Plaquettes	260.000
Globules rouges	3.790.000
« blancs	10.400
Polynucl. neutrophyles	40 %
« éosinophyles	3 %
Grands mononucléaires	4 %

Moyens mononucléaires	29 %
Lymphocytes	16 %
Formes de transition	8 %

On ne trouve pas des hématies nucléées ; il n'y a ni anisocytose ni poïkilocytose, pas de polychromatophylie.

On ne trouve pas de réticulocytes.

Nous procédons à la mesure du diamètre des globules rouges et sur cent globules mesurés nous trouvons une moyenne de $7\mu 5$

Le temps de saignement est de 6 m. 1/2, le temps de coagulation 13 minutes.

Le signe du lacet est négatif.

Le dosage de la cholestérine du sérum a donné un chiffre très fortement élevé : 5 gr. 0/00 par la méthode colorimétrique de Grigaut.

Comme nous venons de voir, notre malade présente les signes du myxoédème infantile typique, tel qu'il est décrit par les classiques. Nous n'avons pas l'intention de reprendre ici l'étude du myxoédème, et nous nous bornerons à étudier deux sortes de manifestations qui, à notre avis, rendent l'histoire de la maladie particulièrement intéressante : d'une part, l'hypercholestérolémie très accentuée, d'autre part, et en premier lieu, les phénomènes hématologiques notamment l'anémie intense qui en ce cas est venue s'associer aux autres signes de l'insuffisance thyroïdienne.

Nous serons très brefs en ce qui concerne la cholestérolémie et nous consacrerons le reste de notre étude à la partie hématologique.

Les expériences de Grigaut, de Colombiès et les études cliniques de plusieurs auteurs français et étrangers ont démontré que le taux de cholestérol du sérum varie en sens opposé aux variations du métabolisme basal.

Guy Laroche, chez dix-sept adultes basédowniens étudiés, a trouvé le M.B. augmenté dans tous les cas, tandis que la cholestérine était légèrement diminuée.

Les rapports de la cholestérolémie avec l'hypothyroïdie ont été étudiés par Parhon, par Magnus Lévy, par F. Rotschild, à l'étranger par Max et Erna Lévy d'une part, Lesné, Briskas et Lardé d'autre part en France.

Max et Erna Lévy, en traitant des cas d'hypocholestérolémies par la thyroxine obtinrent un abaissement du cholestérol sanguin. Ils estiment que l'excès de cholestérol indique la nécessité du traitement thyroïdien et en détermine la posologie avec suffisamment de précision.

Lesné, Briskas et Lardé, dans une étude récemment publiée, démontrent que chez les enfants comme chez les adultes, au cours de l'hypothyroïdie, la cholestérolémie est toujours augmentée alors même que le M.B. est peu ou pas abaissé.

Les auteurs proposent l'application de ces notions pour diagnostiquer les insuffisances thyroïdiennes et en guider le traitement.

Cette méthode serait particulièrement utile à employer chez les jeunes enfants dont le métabolisme basal est difficile à mesurer.

Par ailleurs, signalons que le taux de cholestérol de notre malade (5 gr 0 /00), dépasse largement les chiffres donnés par Parhon et qui oscillent entre 1,40 et 2,25 0 /00.

Sur les 23 myœdémateux étudiés par Mason, Hunt et Huxley, les 5 gr 0 /00 furent atteints chez un seul sujet et pas un seul ne l'a dépassé.

Nous voyons donc que le taux de cholestérol du sérum de notre malade aurait mérité d'être suivi et étudié de plus près, nous nous excusons de ne pas l'avoir fait, les conditions cliniques ne le permettant pas.

Voyons maintenant quel est l'intérêt des phénomènes hématologiques constatés chez notre malade.

Tout d'abord nous allons parcourir rapidement les principales étapes que l'étude de l'association du myœdème et de l'anémie ait franchi jusqu'à présent.

Les premières données au sujet de cette question datent de Kocher, qui, en 1883, démontre que la glande thyroïde exerce un effet spécifique sur le nombre des globules rouges.

En 1892, Kraepelin publie l'observation de trois femmes myoedémateuses chez lesquelles il trouve une augmentation du diamètre des globules rouges, une augmentation du poids spécifique du sang et du sérum, correspondantes à l'augmentation du résidu sec.

Le taux d'hémoglobine est augmenté; le nombre des globules rouges est abaissé.

Mais c'est Hayem d'une part, Vaquez et Lebreton d'autre part, qui, vers 1895, poussent l'étude de la question à une perfection telle qu'on n'y a pour ainsi dire rien ajouté d'essentiel jusqu'à ces dernières années.

C'est en effet en 1895 que Vaquez et Lebreton publient à la Société Médicale des Hôpitaux le cas d'une petite fille de 3 ans présentant l'aspect myxoédémateux classique : Taille 68 cm, Poids 8 kg 520, périmètre thoracique 46 cm. Température rectale 34°6

Du point de vue hématologique :

Globules rouges	1.750.000
Globules blancs	4.500
Hémoglobine	65 %

Traitée du 10 sept. au 20 oct. par l'opothérapie thyroïdienne; la température remonte à 37°; pendant cette période huit dents poussent et l'examen du sang pratiqué après le traitement montre.

Globules rouges	2.450.000
Globules blancs	9.600
Hémoglobine	68 %

Les auteurs ont également relevé le diamètre des globules rouges et constatent un fait intéressant : sur 400 globules mesurés la moyenne de leur diamètre est $8\mu 10$ avant le traitement, et $7\mu 57$ après l'administration de corps thyroïde, ce dernier chiffre étant à peu près normal.

En outre, l'examen de préparations sèches du 10 sept. révèle la présence de globules rouges nucléés en petit nombre. Aucun élément analogue n'est trouvé après le traitement.

Enfin, l'examen des globules blancs montre :

Le 10 sept. leucocytes mononucléaires : 15 à 25 %
mais augmentation du nombre des lymphocytes :

Le 20 oct. leucocytes mononucléaires : 30 à 40 %

Parmi ces éléments mononucléaires ils trouvent quelques-uns qui « atteignent une dimension considérable : 15 à 17μ ».

Hayem déclare que « le sang des myxœdémateux a des caractères du sang infantile, ou même fœtal ; l'augmentation des globules rouges, la présence d'hématies nucléées en sont une preuve indéniable ; le sang des myxœdémateux a donc subi un arrêt de développement comme les autres organes ».

En 1902, Jeandelize, dans sa thèse, estime que le nombre des globules rouges est habituellement diminué, cependant il peut se trouver normal et même augmenté. Il attribue ces variations de même que

celles que peut subir la proportion d'hémoglobine aux stases locales, à la cyanose des extrémités, si fréquentes dans l'insuffisance thyroïdienne.

Jeandelize trouve l'oxyhémoglobine diminuée : 6%-7%.

Il cite une communication de Luzet qui, chez un sujet myxœdémateux de Merklen et Walther, présentant des métrorragies abondantes, trouve une diminution notable du nombre des globules rouges : 2.235.100 à 3.103.100 et une valeur globulaire de 0,50 à 0,55. Pas de retard de la coagulation, sang fibrineux.

Voici ce que nous trouvons dans les traités de pathologie récents :

Laffite et May, dans le *Nouveau Traité de Pathologie Interne* estiment que dans le myxœdème de l'adulte « l'anémie est de règle, d'intensité modérée, portant à la fois sur le nombre des globules rouges et sur leur richesse en hémoglobine ».

« Les variations des leucocytes sont moins bien connues. Il semble toutefois que la formule la plus habituelle soit une leucopénie avec mononucléose ; les troubles de la coagulation sont fréquents »

En ce qui concerne l'anémie dans le myxœdème chez l'enfant, voici ce que dit Henri Janet dans le *Traité de Médecine des Enfants* à propos du myxœdème congénital :

« C'est une anémie moyenne du même type que les autres anémies de l'enfance : les globules rouges sont diminués, le taux de l'hémoglobine diminué. On note la présence de globules rouges à noyau ; les polynucléaires neutrophyles sont diminués, enfin la vitesse de sédimentation des hématies est augmentée ».

Récemment un fait intéressant a été révélé par Lerman et Means en Amérique. Sur dix-sept myxœdémateux étudiés par eux, neuf malades présentent une achlorhydrie gastrique complète et les auteurs trouvent qu'il existe un rapport direct entre la présence de l'achlorhydrie et le degré de l'anémie.

Cependant Merklen et Gounelle, chez une myxœdémateuse ayant 2.540.000 globules rouges et 40 % d'hémoglobine ne retrouvent guère cette achylie.

Examinons maintenant quel est le cas de notre malade par rapport à ce qui vient d'être décrit.

Nous voyons tout d'abord que le taux d'hémoglobine (mesuré à l'aide de l'échelle Tellquist) a été de 75 % avant tout traitement et le nombre des globules rouges 2.400.000 La valeur globulaire est 1,60.

Il nous paraît vraisemblable qu'habituellement l'anémie des myxœdémateux soit moins accentuée.

Ci-dessous nous donnons trois observations qui peuvent contribuer à documenter cette opinion.

Ces observations, de même que l'observation V inédites, ont été prises à l'hôpital des Enfants Assistés

dans le service de M. le Professeur Lereboullet. Elles nous ont été communiquées par M. Paul Baize, chef de clinique à la Faculté, qui a bien voulu nous autoriser à les publier.

Observation II

Pierre Dell., enfant âgé de 10 ans est amené parce qu'il présente un certain degré d'apathie, d'obésité.

L'enfant est né à terme, il a été nourri au sein pendant dix mois, il fait ses premiers pas à 18 mois ; il passe par la rougeole, la coqueluche et la varicelle ; à l'âge de 6 ans il est atteint d'un torticolis qui dure à peu près un mois.

Le père est bien portant, la mère également bien portante n'a pas eu de fausses couches.

Il a un frère né 18 mois après lui et qui est suivi dans le service pour mongolisme.

A l'examen on est en présence d'un enfant obèse, pâle, trapu, pesant 36 kg 200 à l'âge de 10 ans.

Le crâne est gros, la base du nez un peu élargie ; pas d'anomalies au niveau des sourcils ni au niveau des oreilles.

Dents un peu écartées et crénelées, avec nombreuses caries.

La langue est normale, la voute légèrement ogivale.

Les joues sont très grosses.

Le cou est court et épais.

Le corps thyroïde n'est pas perceptible à la palpation.

Au tronc, on note l'existence d'une pannicule adipeuse très développée, surtout au niveau du thorax, de l'abdomen et du dos.

L'abdomen est tombant. Il n'y a pas de hernie.

Les bras sont de longueur proportionnelle normale, les membres inférieurs sont boudinés. Les mains sont moites.

A l'examen de la peau et des phanères on note, en dehors de l'adiposité et des caries dentaires que la peau est un peu sèche, sans que ce caractère soit très accentué.

Les ongles sont normaux ; les cheveux assez fournis, un peu secs, les sourcils normaux, il n'y a pas d'acrocyanose.

Le cœur, les poumons sont normaux.

Le testicule gauche est haut mais dans les bourses, le testicule droit est abaissable à l'anneau.

Le test mental pratiqué le 15 novembre 1932, montre un âge d'intelligence de 7 ans, deux mois sur un âge réel de 10 ans.

On note une instabilité de l'attention, une idéation lente, une lenteur des mouvements.

Le métabolisme basal pris le 15 nov. 1932 montre une diminution de 12% et trois mois après de 23%.

La numération globulaire et la formule leucocytaire

pratiquées au début de nov. 1932, avant tout traitement donnent :

Hémoglobine (Tellquist)	95 %
Globules rouges	4.030.000
Valeur globulaire	1
Globules blancs	7.000
Lymphocytes	16 %
Moyens mononucléaires	9 %
Grands mononucléaires	1 %
Polynucl. neutrophyles	69 %
Polynucl. éosinophyles	4 %
Cellules souches	1 %

A ce cas où l'insuffisance thyroïdienne, quoique nette, est moins accentuée que chez la malade de l'observation n° 1 et où la numération globulaire donne des chiffres presque normaux, nous rapprocherons l'observation d'un enfant âgé de 22 mois et atteint de myxœdème congénital.

Observation III

Simone Sut., âgée de 22 mois, est née à terme, pesant 3 kg 300 à la naissance. Pendant la grossesse la mère a été très anémiée. Accouchement au forceps.

Nourrie au sein pendant deux mois, ensuite au lait de vache, elle fait ses premiers pas à 20 mois ; elle ne parle pas.

Elle présente un gros retard pondéro-statural ; à 22 mois elle a un poids de 9.500 gr. et une taille de 67 cm.

Son aspect est celui d'une myxœdémateuse typique ; nez en selle, lèvre inférieure épaisse, langue épaisse, peau sèche cirreuse, refroidissement des extrémités. La voix est cassée.

L'enfant est très constipée. Elle n'a que deux dents.

La numération donne le résultat suivant :

Hémoglobine (Tallquist)	90 %
Globules rouges	4.224.000
Valeur globulaire	0,95
Lymphocytes	38 %
Moyens mononucléaires	14 %
Grands «	6 %
Polynucl. neutrophyles	35 %
« éosinophyles	2 %
Formes de transition	4 %
Myélocytes	1 %
Anésocytose et poïkilocytose	

De même le nombre des globules rouges varie entre 4.061.000 et 4.402.000 chez un sujet de 19 ans étudié par Marcel Labbé.

Cependant sur les 52 myxœdémateux d'âge variable et des deux sexes étudiés par Lerman et Means 60 % ont eu un nombre de globules rouges inférieur à 4.000.000 .

Aussi la formule sanguine dans l'observation suivante est déjà moins éloignée de celle de l'observation n^o I.

Observation IV

Jeanne Mie., âgée de 7 ans 1/2; premier enfant de ses parents qui sont bien portants; dès la naissance présenta un ictère qui a duré trois mois.

A l'âge de trois mois, l'enfant a été mise au biberon.

Le poids resta stationnaire, il n'y eut pas de diarrhée, mais elle présente des vomissements une heure après les tétées.

A l'âge de six mois elle est opérée de végétations. C'est à cet âge que, frappée par son aspect myxoédémateux, on commence à lui administrer de l'extrait thyroïdien; on la remet au sein et en outre elle reçoit une série de dix frictions mercurielles.

Une amélioration accentuée ne tarde pas à se manifester; cependant malgré la médication thyroïdienne qui est poursuivie presque sans cesse, à l'âge de 7 ans 1/2, l'examen donne encore lieu aux constatations suivantes:

Enfant pâle, de teint ivoire, sans décoloration des muqueuses:

La taille est d'environ 10 cm. en retard sur son âge. Son poids est de 18 kg 200.

La peau est sèche, rugueuse, avec tendance à l'aspect « chair de poule ». On note un développement exagéré du système pileux. Les sourcils sont normaux. Implantation basse de la racine des cheveux sur le front.

Les cils sont longs, les cheveux sont lisses, ils ne sont pas secs et cassants.

Pas d'infiltration cutanée, aucune pannicule adipeuse.

On note l'existence d'une petite hernie ombilicale.

La première dentition n'a pas subi de retard, mais toutes ses dents de lait se carient très rapidement. A l'âge de 7 ans 1/2 les premières dents définitives apparaissent.

C'est à ce moment que sa numération globulaire a été pratiquée dont voici les chiffres :

Hémoglobine (Tallquist).	80 %
Globules rouges	3.384.000
Valeur globulaire	1
Globules blancs	7.600
Lymphocytes	28 %
Moyens mononucléaires	17 %
Grands «	0 %
Polynucléaires neutrophyles	45 %
« éosinophyles	7 %
« basophyles	1 %
Monocytes	2 %

Evidemment le fait que la numération a été pratiquée après sept années de traitement par l'extrait thyroïdien diminue sa valeur documentaire. Nous verrons au chapitre du traitement ce qu'on doit en penser.

Jeandelize, chez un myxœdémateux incomplet, observé à l'âge de 25 ans, a trouvé 3.379.000 héma-

ties et 3.348.000 chez un myxœdémateux fruste âgé de 6 ans.

Si l'anémie de notre malade de l'observation n° I paraît être plus accentuée que celle de la plupart des myxœdémateux, son intensité est dépassée dans de nombreux cas publiés. L'anémie à type pernicieux a été trouvée associée au myxœdème par Mackenzie, par Lisser.

Means, Lerman et Castle rapportent cinq cas dont quatre présentent indubitablement de l'anémie pernicieuse.

Means, en 1930, rapporte cinq cas, où le myxœdème est associé à la maladie de Biermer ; il considère toutefois cette association comme une rareté clinique.

Voici le cas d'un nourrisson myxœdémateux âgé de neuf mois et qui présente une anémie très accentuée, hyperchrome.

Observation V

Alcia Pit., né à terme, pesant 3 kg 150 à la naissance a été nourri au sein jusqu'à six mois.

La mère est bien portante, elle a eu un enfant décédé qui est né à sept mois, un autre plus âgé d'un an que le malade, est bien portant.

Plusieurs réactions de Bordet-Wassermann ont été négatives.

L'enfant à neuf mois pèse 5 kg 500 et mesure 55 cm.

Son faciès est arrondi, en pleine lune.

Les cheveux sont peu abondants, les sourcils peu fournis.

Les yeux bridés.

La langue est énorme, sortant constamment de la bouche. L'enfant laisse continuellement écouler sa salive.

Les téguments sont infiltrés, la peau est blafarde.

La fontanelle est légèrement ouverte, il n'y a pas de crânio-tabès.

On note par contre l'existence d'un chapelet costal léger.

Le ventre est très gros, pointant en avant, tendu, avec hernie ombilicale ; il est difficile à cause de la tension de la paroi de se rendre compte de l'état du foie et de la rate.

L'appétit est bon, il n'y a pas de constipation.

Voici la numération et la formule leucocytaire :

Hémoglobine (Tallquist)	85 %
Globules rouges	1.558.000
Valeur globulaire	2,70
Globules blancs	4.800
Lymphocytes	13 %
Moyens mononucléaires	25 %
Grands «	8 %
Polynucléaires neutrophyles	40 %
« éosinophyles	0 %
« basophyles	6 %

Myélocytes basophyles	3 %
Formes de transition	5 %
Anisocytose et poikilocytose.	

C'est également parmi ces anémies très accentuées que nous devons ranger la petite malade de Vaquez et Lebreton, dont nous avons déjà parlé, avec ses 1.750.000 hématies et son 65 % d'hémoglobine (avant le traitement). Sa valeur globulaire est 1.90.

En effet, la valeur globulaire serait le plus souvent augmentée expérimentalement pour Kunde et cliniquement pour Deusch.

Nous retrouvons cette augmentation dans nos observations où l'anémie est très accentuée : (Obs. I et Obs.V).

La valeur globulaire est égale à l'unité dans les observations II et IV et même un peu inférieure dans l'observation III.

Un cas d'anémie chronique hypochrome a récemment été publié par Merkien et Gounelle chez une femme de 40 ans myxœdémateuse.

A l'entrée dans le service leur malade avait 2.540.000 hématies et 40 % d'hémoglobine.

Merklen et Gounelle se rallient à l'opinion de Weissenbach en donnant dans le myxœdème la priorité aux anémies hypochromes. En ce qui concerne l'augmentation du diamètre des hématies, de même que la présence des formes jeunes : globules rouges nucléés, réticulocytes, décrite par plusieurs auteurs,

leur recherche systématique ne fut effectuée que dans l'observation I et après le traitement seulement. Or ces phénomènes disparaissent par le traitement ; il n'y a donc rien d'étonnant en ce que l'on ne put les constater dans notre cas.

Le nombre des leucocytes est normal dans les observations II, III et IV ; il est abaissé dans celles de I et V.

Nous retrouverons la lymphocytose admise par Janet dans l'observation I, 49 %, et dans l'observation II : 38 %.

La diminution des polynucléaires neutrophyles dans les observations I, II, IV et V.

Enfin, dans les cas II et IV nous retrouvons l'éosinophilie signalée par Kocher et Deusch.

A la suite de l'hématurie abondante que présentait notre malade n° I, voici quatre ans, nous examinâmes le nombre de ses plaquettes, son temps de coagulation, son temps de saignement mais ce n'est que ce dernier qui semble digne d'être remarqué ; il est de six minutes et demie, donc légèrement augmenté.

CHAPITRE II

MECANISME

DE LA PRODUCTION DE L'ANEMIE

DES MYXŒDEMA TEUX

Deux sortes de facteurs peuvent intervenir dans la production de l'anémie chez les myxœdémateux :

A. l'insuffisance thyroïdienne isolée, la seule étudiée jusqu'à ces dernières années ; *B.* d'autres insuffisances ou carences dont l'intervention dans la détermination de ces anémies possède une importance du point de vue de la thérapeutique.

A. FACTEUR THYROIDIEN

L'importance de ce facteur est démontrée par des données expérimentales et cliniques.

Des expériences nombreuses ont été réalisées par une longue série d'auteurs qui étudièrent soit l'effet de la thyroïdectomie, soit les résultats de l'opothérapie thyroïdienne.

Chez le chien, Reckzer a trouvé qu'une anémie

secondaire se développe une semaine après la thyroïdectomie.

Des faits analogues ont été trouvés par Mezinisco et par Khmara.

Chez le lapin, Kunde, Green et Burns ont trouvé que la quantité d'hémoglobine des animaux éthyroïdés s'abaisse moins que le nombre des globules rouges.

Pour Masoin, par contre, c'est l'oxyhémoglobine qui serait notablement diminuée.

Capps a retrouvé l'augmentation du diamètre des hématies.

Au rebours de ce qui a été trouvé chez l'homme, l'augmentation du nombre des globules blancs a été unanimement constatée chez l'animal. Les proportions relatives des différentes formes de leucocytes sont discutée.

Pour étudier les effets de l'administration d'extrait de thyroïdien, Kunde, Green et Burn opèrent sur un grand nombre de lapins, dont certains sont normaux ; d'autres ont été soumis préalablement à la thyroïdectomies.

L'extrait thyroïdien fut donné en capsules gélatineuses, à la dose de 250 à 450 mmgr. par jour. Le premier effet de son administration fut chez les deux séries d'animaux une augmentation du nombre des globules rouges et du pourcentage d'hémoglobine.

Mais quand le traitement fut prolongé, une anémie secondaire s'est installée, caractérisée par une valeur globulaire abaissée et par une diminution du nombre des globules rouges.

Dans cette hyperthyroïdie expérimentale le diamètre des hématies devient inférieur à la normale.

Chez les lapins éthyroïdés l'administration de l'extrait thyroïdien a été suivie d'une réticulocytose allant de 4 à 10 %. Cette réaction réticulocytaire n'a pas été observée chez les animaux dont le corps thyroïde ne fut pas enlevé.

D'autres expériences très intéressantes ont été effectuées par Jedlowski en Italie. Cet auteur administre de l'extrait thyroïdien à 26 truies de Guinées gravides. Après la mise bas il étudie le sang des jeunes gorets. Il trouve une moyenne de 6.150.000 globules rouges ; à comparer avec les 4.500.000 hématies des animaux de contrôle descendants de mères n'ayant pas reçu de l'extrait thyroïdien. Cet effet ne dure que 15 à 20 jours après la naissance, puis le nombre des globules rouges retombe à la normale.

L'effet de l'administration expérimentale de thyroïde sur le nombre total des leucocytes est discuté. Mais pour la plupart, les auteurs trouvent une augmentation du nombre des lymphocytes, des monocytes et des cellules basophyles (Douglas, Hubble et Londs).

D'autres auteurs (Lim, Sarkar et Graham Brown)

ont trouvé comme l'un des effets de l'administration de l'extrait thyroïdien une augmentation marquée du nombre des granulocytes et une diminution de celui des mononucléaires dans la moëlle osseuse.

En ce qui concerne les résultats du traitement thyroïdien chez l'homme, voici l'avis de Parisot au sujet de l'anémie dans l'insuffisance complète chez l'enfant :

« Très vite, les résultats de la médication opothérapique se « font sentir ».

« La formule leucocytaire tend vers la normale,
« il se produit une augmentation du nombre des glo-
« bules rouges et un accroissement notable du taux
« d'hémoglobine ».

Nous retrouvons cette amélioration dans de nombreuses observations, notamment dans celle de Vaquez que nous avons déjà résumé et où, en 40 jours, le nombre des globules rouges passa de 1.750.000 à 2.450.000, celui des leucocytes de 4.500 à 9.600 le taux d'hémoglobine n'est monté qu'à 68 % de 65 %.

Vaquez note en outre la disparition des hématies nucléées et l'abaissement de la moyenne du diamètre des hématies à la normale après le traitement thyroïdien.

Mossé, cité par Perrin et Hanns, estime que le traitement thyroïdien agit chez le myxœdémateux comme régénérateur du sang.

En dehors des cas que nous venons de voir et dans lesquels l'insuffisance thyroïdienne était évidente, cette insuffisance peut se manifester uniquement par des signes hématologiques. Dans certains cas, l'anémie par son importance, domine et parfois elle peut même masquer tous les autres signes de l'hypothyroïdie.

Dès 1897, Capitan et Jeulain attirent l'attention sur le fait que par la iodothyline on arrive à améliorer certains cas de chlorose.

Weissenbach, dans son livre *Les syndromes anémiques* en parlant des anémies dans les syndromes de dysfonctionnement endocrinien, déclare que : « le chapitre « à peine ouvert à l'heure actuelle à l'étude de certaines glandes, comme les glandes génitales, le « corps thyroïde, les glandes surrénales, sera peut-être « l'un des plus importants dans l'avenir, tout au « moins pour certaines anémies légères ou moyennes, « dont l'étiologie reste encore imprécise ».

Le même auteur a observé des cas d'anémie hémoglobinique chez de jeunes enfants présentant des signes d'hypothyroïdie légère, et chez lesquels le nombre des globules rouges oscillait entre 5.000.000 et 5.500.000 mais avec une variation du taux d'hémoglobine entre 70 et 80%. Après huit à douze semaines de traitement thyroïdien il a vu le taux d'hémoglobine revenir à la normale par ce médicament seul, alors que les traitements habituels — fer, arsenic, manga-

nèse, injections de sang, — étaient restés sans résultats.

Unverricht parle de sujets atteints d'anémies simples, qui se comportent d'une façon réfractaire vis-à-vis du traitement arsénical et chez lesquels il a trouvé des symptômes d'hypothyroïdie.

Ces données nous encouragent à nous demander si des investigations effectuées pour individualiser une forme fruste à prédominance anémique de l'insuffisance thyroïdienne incomplète, ne seraient pas couronnées de succès. Signalons qu'une forme fruste à prédominance sur l'appareil circulatoire a été décrite par Parisot.

Chez certains sujets atteints d'anémie on ne relève aucun signe d'insuffisance thyroïdienne mais l'administration de thyroïde améliore l'anémie. De telles observations ont été publiées par Kerppola qui, chez trois sujets réfractaires au traitement arsénical, eut un résultat net par la médication thyroïdienne. Un fait analogue a été observé en France par Perrin, chez un enfant de 4 ans où la thyroïde fut prescrite pour activer la croissance extrêmement lente.

Hopkins et Sleeper ont conservé une augmentation du nombre des globules rouges chez treize sujets sur quinze et auxquels la thyroïde fut administrée pour améliorer leur démence précoce.

Signalons ici une explication donnée par Dresel à l'action de la glande thyroïde dans les anémies : étant

donné que la thyroïde augmente jusqu'à 20 %, l'oxydation dans les tissus hépatiques et rénal, cet auteur admet que l'augmentation du taux d'hémoglobine soit probablement due à la stimulation de la fonction hépatique par la sécrétion thyroïdienne.

Par contre, Vaughan attribue un rôle plus direct à la glande thyroïde, et parmi les facteurs dont dépend l'hématopoïèse il place la sécrétion thyroïdienne à côté du fer, du cuivre, du foie et les vitamines B et C.

En ce qui concerne les anémies graves, Weissenbach estime que ces anémies, dites à l'heure actuelle cryptogéniques, ne semblent pas être dues aux troubles de fonctionnement endocriniens.

Nous avons vu cependant que l'association de l'anémie pernicieuse et du myxœdème n'est pas exceptionnelle, Means, Lerman et Castle insistent sur la ressemblance entre certains symptômes de ces deux maladies : anémie sérieuse, sensations de froid, désordres dans la sensibilité des extrémités, œdèmes, modifications mentales, achlorhydrie.

Mackenzie rapporte trois cas de myxœdème dans lesquels avant la détermination du métabolisme basal on fit le diagnostic d'anémie pernicieuse.

Il est établi que d'habitude le métabolisme basal est normal ou légèrement élevé dans l'anémie pernicieuse (Mayer et Dubois). De ce fait Means, Lerman et Castle concluent qu'en connaissant cette possi-

bilité de l'intervention d'un facteur d'hypothyroïdie dans certains cas d'anémie pernicieuse, il serait désirable de prendre régulièrement le métabolisme basal chez ces anémiques. S'il est au-dessous de la normale il est indiqué d'associer l'administration du thyroïde à celle du foie.

B. FACTEURS NON THYROIDIENS

Lerman et Means à l'étranger, Merklen et Gounelle en France, ont enrichi nos connaissances sur le traitement de l'anémie dans le myxœdème par des données nouvelles, sur lesquelles nous nous étendrons un peu plus largement.

Voici le résumé de l'observation de Merklen et Gounelle, que nous trouvons très démonstrative.

Observation VI

(publiée par Merklen et Gounelle dans les *Bulletins et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôpitaux* de Paris, du 3 nov. 1933).

Mme X., âgée de 41 ans entre à la clinique médicale le 9 sept. 1932 pour hémorragies digestives. Pas d'antécédents héréditaires. La malade a fait ses premiers pas à trois ans. Elle fut une très mauvaise élève à l'école. Son développement se déclenche vers

13 ans et elle atteint rapidement la taille définitive de 1m. 50.

Au début de septembre, elle fait un moelena de 1/4 de litre de sang rouge caillé, se répétant les jours suivants en diminuant de quantité; douleurs abdominales sans localisation précise et état subfébrile.

Elle présente l'aspect myxœdémateux avec faciès bouffi et lunaire, nez aplati et gros, joues épaisses, très pâles, cyanose des pommettes. La peau est rugueuse et sèche. La malade qui ne sait ni lire ni écrire répond couramment. Dimensions normales de la tête, des pieds et des membres supérieurs.

Pâleur des téguments et des muqueuses. Abdomen légèrement ballonné; foie et rate normaux. Autres appareils également normaux.

Cependant la température oscille autour de 38°. Jusqu'au 15 sept. les selles sont diarrhéiques et s'accompagnent de moelena.

L'hémoculture demeure négative à plusieurs reprises. Dans les selles, ni œufs de parasites ni kystes, ni bacilles dysentériques. Pas d'hémorroïdes au toucher et à l'anuscopie.

A la rectoscopie, simple pâleur de la muqueuse. La radio démontre à deux séances aérocolie avec colite spasmodique banale sans signes et ulcère ou de néo-digestif.

Trois tubages effectués de septembre 1932 à mars 1933 ne révèlent pas l'existence d'achylie.

A l'admission l'examen du sang dénotait :

Globules rouges	2.540.000
Globules blancs	6.000
Hémoglobine	40 %
Valeur globulaire	0.80

Les autres examens donnèrent les résultats suivants :

Temps de saignement : trois minutes.

Coagulation en quatre minutes avec caillot rétractile.

Signe du lacet négatif.

Nombre de plaquettes : 118.000 et 140.000.

Résistance globulaire : 4,5-3

Cholestérine du sang : 1,80 p. 1000 (à deux examens).

Métabolisme basal : — 25 %. Après traitement thyroïdien il passe à — 6 % et se maintient ensuite autour de ce chiffre.

La température demeure aux environs de 38° pendant six mois, est descendue à la normale après l'emploi du citrate de fer.

Le poids a passé de 58 kg à 61 après usage de la médication martiale.

La malade est d'abord soumise à un traitement au Tréphonyl pendant à peu près trois semaines mais l'examen du sang pratiqué après ce traitement donne 2.640.000 globules rouges et 45 % d'hémoglobines.

L'hépatrol utilisé ensuite du 3 au 25 nov. à la dose de deux ampoules par jour ne donne guère plus de succès : les globules rouges restent à 2.880.000.

Le foie de veau utilisé par la suite à la dose de 250 gr. par jour, relève le nombre des globules rouges à 3.950.000, en moins de trois semaines. Il fait monter l'hémoglobine à 55 et 60 %. Mais cet effet n'est que passager et cesse avec la suppression du médicament, suppression effectuée le 13 déc. 1932.

Jusqu'au 16 janv. 1933 la malade ne reçoit pas de médicaments. A cette date, le nombre des globules rouges est à 3.700.000 et le taux d'hémoglobine à 50 %.

Du 16 janv. au 14 fév. on administre l'extrait thyroïdien à raison de 0 gr. 10 à 0 gr 15 par jour, ce qui donne une progression transitoire des globules rouges à 4.060.000 en laissant l'hémoglobine au taux de 60 %. Le 11 fév. le nombre des globules rouges redescend à 3.500.000.

Seule l'association de l'extrait thyroïdien et du citrate de fer ammoniacal (0 gr 30 par jour) permet une montée parallèle des globules rouges et de l'hémoglobine.

A partir du 14 février on donne à la malade ces deux médicaments, et de 3.500.000 le nombre des globules rouges augmente progressivement pour atteindre 5.050.000, le 22 mai 1933, donc en trois mois.

La même progression continue est observée au

niveau du taux d'hémoglobine qui monte pendant cette période de 60 à 80 %.

Cette observation démontre d'une façon très claire le rôle de l'association de la médication martiale à l'extrait thyroïdien. Cette association seule a permis d'atteindre une amélioration progressive et durable de l'anémie.

Par le fait que l'extrait thyroïdien seul n'a pas suffi à faire disparaître l'anémie, les auteurs sont amenés à penser que l'hypothyroïdie a provoqué la lésion sanguine en aidant ainsi à créer un état de carence en fer. En acceptant cette hypothèse, il est logique d'admettre que l'adjonction du corps thyroïde au fer soit préférable au fer isolé.

Aux Etats-Unis, des études très intéressantes furent effectuées par Lerman et Means qui ont étudié sept malades au point de vue de l'effet du traitement.

Dans un cas, le traitement thyroïdien appliqué seul a fait élever le nombre des globules rouges de 3.500.000 à 5.300.000 et l'hémoglobine de 55 à 60 %, à 80 %.

Cependant, disent les auteurs, cet effet n'a pas toujours lieu sous l'influence de la médication thyroïdienne prolongée. Le nombre des globules rouges peut revenir lentement à la normale mais l'hémoglobine reste basse ou décroît.

Dans les six autres cas le foie et le fer ont été asso-

ciés au traitement thyroïdien, en même temps ou successivement.

L'extrait hépatique associé seul à l'opothérapie thyroïdienne pendant un court laps de temps n'a pas donné de résultats probants ; au plus a-t-il déterminé une légère augmentation du nombre des globules rouges, laissant le nombre des réticulocytes et le taux d'hémoglobine, presque inchangé.

Par contre, l'administration de fer sous forme de citrate de fer ammoniacal accélère la réaction lente qui suit la médication thyroïdienne ou bien donne naissance à cette réaction. Il détermine une amélioration dans les anémies relevant d'une diminution du nombre des globules rouges et du pourcentage d'hémoglobine et améliore également les cas où cette diminution porte exclusivement sur l'hémoglobine. Dans ces cas le fer a la même efficacité que dans les anémies hypochromes traitées par Mettler et Minot.

L'effet combiné du foie et du fer ne semble pas être supérieur à l'effet obtenu par le fer seul.

Cependant le foie peut être d'une certaine utilité dans les cas où la guérison n'est pas complète.

Finalement Lerman et Means arrivent à la conclusion que dans le traitement pratique de l'anémie des myxœdémateux le fer sera associé au corps thyroïde si cette anémie revêt la forme hypochrome ; par contre, c'est l'extrait de foie que l'on associera à l'opo-

thérapie thyroïdienne dans les cas où la numération globulaire donne le tableau d'anémie pernicieuse.

En revenant à notre première observation nous voyons que l'extrait thyroïdien administré seul pendant deux ans, fait augmenter la taille de 83 cm 5 à 95 cm 5, mais le nombre des globules rouges, 2.400.000 en 1931, au lieu d'augmenter, descend légèrement ; il est de 2.170.000 en 1933.

Le taux d'hémoglobine, 75 % avant le traitement, malheureusement n'a pas été marqué en 1933. Cependant, en tenant compte de ce que nous venons de voir dans l'observation de Merklen et Gounelle ou celles de Lerman et Means, nous croyons pouvoir supposer que le pourcentage d'hémoglobine ait pu rester sans changement important.

Après deux ou trois semaines où la malade a reçu de l'Hémoglobine Deschiens, on passe au protoxalate de fer. Deux mois de ce traitement, par l'association thyroïde plus fer ont aboutit à l'augmentation du nombre des hématies à 3.700.000 et du pourcentage d'hémoglobine à 85 %.

Ce sont à peu près les mêmes chiffres que nous retrouvons en 1935 quand depuis huit ou neuf mois elle ne prit plus aucun médicament.

Ces faits sont plus clairement mis en évidence par le tableau suivant :

Dates	Hématies	Hémogl. %	Valeur glob.	Leucocytes	Thérapeu- tique
29 nov. 1931	2.400.000	75	1.60	4.900	Extrait thyroïdien
21 oct. 1933	2.170.000			8.500	Thyroïde plus fer
22 fév. 1934	3.700.000	85	1.15	6.300	idem pen- dant 2-3 mois
7 mars 1935	3.790.000	80	1.05	10.400	

Le foie ne fut jamais donné à notre malade. Peut-être son administration nous permettrait de perfectionner encore les résultats atteints par le fer.

Ce qui est certain c'est que dans cette anémie où l'extrait thyroïdien seul n'a donné aucun résultat, l'association du traitement martial a permis une amélioration très marquante et durable persistant même longtemps après la suppression du traitement. L'anémie intense d'une valeur globulaire de 1,60 devient une anémie légère avec une valeur globulaire presque égale à l'unité. Le fait que l'augmentation du nombre des globules rouges dépasse largement celle du taux d'hémoglobine nous paraît être intéressant à opposer à l'anémie hypochrome du cas de Merklen et Gounelle, où avec une augmentation du nombre des globules rouges encore plus considérable que chez notre malade la valeur globulaire ne changea pas.

Les hémorragies utérines, urinaires ou digestives

ont été signalées par Haushalter qui les attribue à des troubles toxiques survenant à la suite de l'insuffisance thyroïdienne. Notre première observation, celle de Merklen et Walther déjà citée et celle de Merklen et Gounelle, que nous venons de résumer, plaident pour la possibilité de la coexistence de ces hémorragies avec une anémie plus ou moins marquée. Dans aucun de ces trois cas le temps de coagulation n'a pas dépassé la limite normale. Chez notre malade le temps de saignement est légèrement augmenté. Son hématurie survenue en 1931 ne s'est pas reproduite. Signalons que certaines auteurs ont vu la thyroxine accélérer la coagulation.

Que ces hémorragies soient provoquées par l'insuffisance thyroïdienne comme le pense Haushalter, ou qu'elles puissent être attribuées à l'anémie, comme le font Merklen et Gounelle pour leur malade, le rôle de ces hémorragies semble ne pas être important dans la détermination ou dans la persistance de ces anémies.

CHAPITRE III

LE TRAITEMENT DE L'ANEMIE DES MYXŒDEMATEUX

En nous basant sur les données traitées dans le chapitre précédent, nous allons préciser brièvement la conduite à tenir en présence d'une anémie constatée chez un malade myxœdémateux, ou présentant des signes d'insuffisance thyroïdienne légère.

I. TRAITEMENT PAR L'EXTRAIT THYROÏDIEN

Tout d'abord on soumettra le malade au traitement par l'extrait thyroïdien. Ce traitement étant généralement connu, nous n'y insisterons pas ; les traités de pathologie et de thérapeutique en donnent la description détaillée. Nous ne rappellerons ici que ses points principaux.

On commencera le traitement par de toutes petites doses, 1 ou 2 egr. chez un enfant de 3 à 4 ans, puis on augmentera progressivement et avec précautions pour atteindre une dose d'entretien de 2 egr. par année d'âge et par jour.

Chez l'adulte la quantité quotidienne d'extrait thyroïdien oscillera entre 0 gr 30 et 0 gr 40.

Quand on a atteint la dose à laquelle on croit devoir s'arrêter, il est bon de laisser des périodes de repos médicamenteux (par exemple cinq jours de repos, dix jours de traitement, etc).

Quand l'insuffisance thyroïdienne est moins complète les doses d'extrait thyroïdien seront évidemment plus petites.

Les doses trop fortes, en dehors des autres signes d'intolérance qu'elles provoquent, suffisent à elles seules à augmenter ou même à déterminer l'anémie (Tixier).

Sous l'influence de cette opothérapie on assistera dans certains cas à une amélioration ou même à une disparition complète de l'anémie, en même temps que les autres symptômes de l'insuffisance thyroïdienne regresseront.

II. ASSOCIATION D'AUTRES SUBSTANCES A L'OPO- THÉRAPIE THYROÏDIENNE

Dans d'autres cas l'anémie ne s'améliore pas parallèlement aux autres manifestations d'hypothyroïdie sous l'influence de l'opothérapie. Chez ces sujets on associera à l'extrait thyroïdien la médication martiale.

Il semble que la forme de protoxalate de fer soit la plus avantageuse chez l'enfant, tandis que chez l'adulte on recourt plutôt au citrate de fer ammoniacal.

Dans certains cas l'extrait hépatique ou le foie pourront être essayés pour perfectionner les résultats obtenus par le fer.

Nous n'insisterons pas sur les autres médications des anémies, telles que la transfusion du sang, les injections de sérum, l'administration d'un mélange tryptophane-hystidine (Thivolle et Fontès) ou des vitamines B et C, ou des rayons ultra-violets, dont l'application pourra être tentée selon les cas et selon la gravité.

Rappelons enfin que l'achlorhydrie gastrique trouvée dans certains cas graves par Lerman et Means pourrait justifier en cas échéant l'application de la méthode de Castle, c'est-à-dire l'opothérapie gastrique.

CONCLUSIONS

1. Les études récemment poursuivies démontrent que l'anémie s'observe plus fréquemment dans le myxœdème que ne le disent les classiques.

2. Cette anémie peut revêtir des formes variables ; son intensité allant des formes dites légères jusqu'à l'anémie pernicieuse. Cependant la forme la plus habituelle est réalisée par une anémie d'intensité moyenne revêtant parfois le type des anémies hypochromes.

La valeur globulaire peut être supérieure, égale ou inférieure à la normale.

3. Ces anémies semblent en grande partie être liées directement à l'insuffisance thyroïdienne, mais des facteurs accessoires tels que la carence en fer ou l'achlorhydrie gastrique etc. peuvent également entrer en ligne de compte.

4. Elles réagissent dans certains cas au traitement par l'extrait thyroïdien seul, mais souvent elles ne

réagissent pas ou ne s'améliorent que passagèrement. Les anémies réfractaires à la médication thyroïdienne seule s'améliorent notablement si on associe à l'extrait thyroïdien la médication martiale.

Vu : le Doyen,
ROUSSY

Vu : le Président de thèse,
NOBÉCOURT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

CAPITAN. — « Chlorose thyroïdienne ». *C.R. de la Soc. de Biol.* 18 déc. 1897.

COLOMBIÉS. — *La cholestérine*, Thèse de Toulouse, 1924

DEUSCH. — « Schilddruese u. Hematopoesis ». *Ztrbl. f. inn. Med.* 1927.

DOUGLAS, HUMBLE M.B.LOND. — « The influence of the endocrine system in blood disorders ». *The Lancet* 15 VII 1933.

ENRIQUEZ et LAFFITE. — *Nouveau Traité de Pathologie interne* 1928.

FAJOLLES. — *Myxœdème de la petite enfance*. Thèse de Paris 1927.

HAUSHALTER. — « Un cas d'infantilisme myxœdémateux ». *Revue Méd. de l'Est* 1902.

HAYEM. — *Du sang et de ses altérations anatomiques*, 1889.

HUBBLE. — « Thyroid ; influence in blood disorders ». *The Lancet* 5, 1933.

JEANDELIZE. — *Insuffisance thyroïdienne et parathyroïdienne*, Thèse de Nancy, 1902.

JEULAIN. — *De la chlorose thyroïdienne*, Thèse de Paris 1898.

- KERPPOLA. — « Staecht die pernizioese Anaemie in irgendwelcher Beziehung z. Schilddrusenfunctio ? *Soc. Medic. Fennicae Duodecim Fasc. 3.* 1928.
- KHMARA. — « Les modifications de la morphologie du sang après la thyroïdectomie ». *Medizinsky Journ. Dniepropetrovska*, 1928.
- KRAEPELIN. — « Ueber Myxœdème », *Deutsche Arch. f. klin. Med.* 1892, p. 587.
- KUNDE GREEN and BURNS. — « Blood changes in experimental hypo and hyperthyroidism », *Am. J. of Physiol.* 2 1 1932.
- LAROCHE (Guy). — « Les variations de la cholestérinémie chez les thyroïdiens » *La Presse Médicale*, 27-2-1929.
- LEBRETON et VAQUEZ. — « Un cas de myxœdème infantile », *Soc. Méd. des Hôp.* p. 22, 1895.
- LERMAN et MEANS. — « Traitement de l'anémie des myxœdémateux », *Endocrinology* 1932; n° 5 t. XV.
- LESNE, BRISKAS et LARDE. — « Etude de la cholestérinémie chez les enfants hypothyroïdiens », *Revue Fran. de Pédiatrie*, t. XI, 1935.
- LEVY (Marx) et LEVY (Erna). — « Traitement de l'hypercholestérinémie avec thyrosine », *Presse Méd.* n° 77, 1934.
- LIM, SARKAR et GRAHAM BRAWN. — « The effect. of thyroïd feeding of bone marrow ». *Journ. of Path. and Bact.* 1922.
- LUCIEN, PARISOT, RICHARD. — « Traité d'endocrinologie ». *La thyroïde*, Doin Paris 1925.
- MACKENZIE. — « Anemia in hypothyroidism ». *Journ. of. Am. Med. Ass.* 1926.

- MASON, HAZEL, HUNT, LEWIS, HURXTHAL. — « Blood cholesterol values in hyperthyroidism and hypothyroidism ». *New. Engl. J. of Méd.* 25 déc. 1930.
- MEANS J.H. — « Coexistence of myxœdema and pern. an ». *J. of. Am. Med. Ass.* 5-7, 1930.
- MEANS, LERMAN and W.B. CASTLE. — « The coexistence of myxœdema and pern. an ». *The New. Engl. Journ. of Méd.*, 5, 2, 1931.
- MERKLEN, H. GOUNELLE et L. ISRAEL. — « Anémie hypochrome à évolution prolongée chez une myxœdémateuse ». *Soc. Méd. des Hôp.* n° 27, Séance du 3 nov. 1933.
- NOBECOURT et BABONNEIX. — *Traité de Médecine des enfants*, 1934.
- PERRIN et HANNS. — *Les sécrétions internes ; leur influence sur le sang*, Paris, Baillière, 1923.
- SCHOENBERGER. — « Blutbefunde beim kindlichen Myxœdem », *Zeitschr. f. Kinderheilkunde* 1924.
- STONE. — « Occurence of anemia in myxoedema », *Ann. Int. Med.*, août 1928.
- TIXIER. — *Les anémies* 1923.
- UNVERRICHT. — « Thyreoida und Erythropoesis », *Kl. Wochenschr.* 1923, n° 4.
- VAQUEZ. — « Examen du sang de sujets myxœdémateux ». *Soc. Méd. des Hôp.*, Séance du 22 janv. 1897.
- WEISSENBAACH. — *Les syndromes anémiques : Bibl. des grands syndromes*, Doin, Paris 1924.



